

**OPTIMASI FORMULA TABLET *DISPERSIBLE* CAPTOPRIL
DENGAN KOMBINASI BAHAN PENGHANCUR STARCH
1500[®] DAN BAHAN PENGISI STARLAC[®]**

SKRIPSI



Oleh :

ULIN FATKHIYATUL JANNAH
K 100 050 091

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dalam bidang kesehatan yang semakin pesat, menuntut farmasis untuk selalu mengembangkan cara pembuatan obat dan formulasi sediaan obat. Peningkatan kualitas dari obat dan efisiensi dalam pembuatan merupakan hasil yang ingin dicapai dari pengembangan cara pembuatan dan formulasi sediaan obat tersebut, sehingga dapat lebih diterima masyarakat luas.

Tablet *dispersible* merupakan salah satu bentuk tablet yang terlebih dahulu dilarutkan ke dalam air agar terdispersi dalam larutan dan mudah digunakan khususnya untuk pasien pediatri dan geriatri karena memudahkan pasien yang kesulitan menelan tablet dengan utuh. Tablet *dispersible* banyak digunakan untuk obat-obat tertentu seperti antihipertensi, asma, antiinflamasi, epilepsi dan sebagainya (Anonim, 2005^b). Penggunaan sediaan tablet *dispersible* captopril diharapkan mampu memberikan onset yang lebih cepat sehingga dapat meningkatkan efektivitas obat di dalam tubuh karena proses *disintegrasi* dan *deagregasi* terjadi di luar tubuh (Sulaiman, 2007). Tablet *dispersible* hancur dalam air dalam waktu kurang dari satu menit dengan membentuk suspensi yang homogen dalam air (Ventouras, 1988). Captopril dibuat dalam bentuk sediaan tablet *dispersible* diharapkan dapat meningkatkan efektivitas obat dalam menurunkan tekanan darah secara bertahap.

Dalam pembuatan tablet *dispersible* untuk menghasilkan sediaan yang cepat terdisintegrasi dalam medium air, maka diperlukan penambahan suatu *disintegrant* (bahan penghancur). *Disintegrant* yang digunakan dalam pembuatan sediaan tablet *dispersible* ini yaitu Starch 1500[®] yang termasuk dalam *superdisintegrant*. Starch 1500[®] mempunyai sifat alir yang kurang baik namun memiliki kompresibilitas yang baik serta daya mengembang yang sangat tinggi (*swellable*) sehingga mampu mendesak ke arah luar yang akan menyebabkan tablet dapat segera hancur. Selain itu, juga dikombinasikan dengan bahan pengisi StarLac[®] yang merupakan eksipien yang baru untuk metode kempa langsung. StarLac[®] terdiri dari 85% *α-lactose-monohydrat* dan 15% *Amylum maizena* (amilum jagung). Rasio antara laktosa dan amilum jagung dapat meningkatkan waktu hancur dan menurunkan kerapuhan (Gohel, 2005). StarLac[®] memiliki sifat alir dan porositas yang baik, serta kompakibel sehingga sangat cocok untuk digunakan dalam metode kempa langsung (Hauschild dan Picker, 2006). Kombinasi kedua bahan tersebut akan mempengaruhi sifat fisik tablet *dispersible* captopril antara lain sifat alir, kekerasan, kerapuhan, waktu terdispersi, waktu pembasahan dan uji terdispersinya.

Metode pembuatan tablet *dispersible* ini dengan kempa langsung karena bahan-bahan yang digunakan memiliki daya kohesi dan sifat alir yang baik sehingga dapat langsung ditambahkan pada bahan obatnya kemudian dikempa. Kelebihan metode ini yaitu memerlukan tahapan proses yang sedikit dan dapat menghemat waktu dan biaya.

Dalam penelitian ini dilakukan studi optimasi dengan model *Simplex Lattice Design* dengan keuntungan model optimasi yang relatif sederhana dan rancangan formula yang terarah. Sehingga dapat diketahui pengaruh kombinasi bahan penghancur Starch 1500[®] dan bahan pengisi StarLac[®] terhadap sifat alir dan sifat fisik tablet *dispersible* serta didapat proporsi yang optimum pada formula tablet *dispersible* captopril.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan dengan latar belakang di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

1. Bagaimana pengaruh kombinasi bahan penghancur Starch 1500[®] dan bahan pengisi StarLac[®] terhadap sifat alir dan sifat fisik tablet *dispersible* captopril?
2. Pada proporsi berapakah kombinasi bahan penghancur Starch 1500[®] dan bahan pengisi StarLac[®] dapat memberikan sifat alir dan sifat fisik yang optimum pada formulasi tablet *dispersible* captopril?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

- 1) Untuk mengetahui pengaruh kombinasi bahan penghancur Starch 1500[®] dan bahan pengisi StarLac[®] terhadap sifat alir dan sifat fisik tablet *dispersible* captopril.

- 2) Untuk mendapatkan perbandingan konsentrasi Starch 1500[®] dan StarLac[®] yang dapat memberikan sifat alir dan sifat fisik tablet yang optimum pada formula tablet *dispersible* captopril.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tinjauan Tentang Tablet *Dispersible*

a. Tablet *Dispersible*

Tablet *dispersible* merupakan suatu tablet yang terdiri dari mikropartikel yang sedikitnya mengandung satu macam zat aktif dan satu macam bahan penghancur serta bahan yang bersifat *swellable* (mengembang jika bersentuhan dengan air), yang pada umumnya viskositas akan meningkat setelah tablet terdispersi. Tablet dapat terdispersi dengan cepat didalam air dan menghasilkan suatu dispersi yang stabil (Ventouras, 1988).

Tablet *dispersible* ini mengandung *superdisintegrant* yang berperan dalam proses terdispersinya tablet didalam air. *Superdisintegrant* yang terkandung didalam tablet jika bersentuhan dengan air akan mengembang yang dapat menyebabkan tablet pecah kemudian terdispersi merata.

Superdisintegrant berperan dalam proses pecahnya suatu tablet *dispersible* dalam medium, ada beberapa macam mekanisme *superdisintegrant* yaitu :

1) Aksi kapiler (*Capillary action*)

Disintegrasi dengan mekanisme aksi kapiler merupakan aksi yang pertama. Ketika tablet dimasukkan ke dalam air, air akan masuk ke dalam tablet melalui pori-pori tablet, akibatnya ikatan antar partikel menjadi

lemah dan tablet akan pecah. Aksi ini dapat ditingkatkan dengan meningkatkan struktur *porous* dari tablet dan menurunkan tegangan interfacial antara air dengan tablet dengan jalan menciptakan jaringan hidrofilik di sekitar partikel.

2) Pengembangan (*Swelling*)

Beberapa jenis bahan penghancur bila terkena air akan mengembang. Tablet yang mempunyai struktur pori yang besar dan banyak, maka disintegrasinya akan lebih lama, karena bahan penghancur yang mengembang tidak cukup kuat untuk mendesak partikel yang lain. Sebaliknya tablet dengan porositas rendah akan lebih cepat hancur.

3) Ekspansi panas / panas pembasahan (*Heat of wetting*)

Bahan penghancur yang bersifat eksotermik ketika terkena air akan menghasilkan panas dan mengakibatkan ekspansi udara yang terperangkap ke dalam tablet pada waktu proses pengempaan, selanjutnya udara akan mendesak ke arah luar dan tablet akan pecah.

4) Netralisasi muatan listrik antar partikel (*Particle repulsive forces*)

Guyot-Hermann mengusulkan suatu teori bahwa tablet terdiri dari beberapa bahan yang merupakan suatu bahan kimia dan memiliki muatan. Apabila tablet terkena air muatan tersebut akan berubah, dan pada partikel yang mempunyai muatan yang sama akan saling tolak menolak, akibatnya tablet pecah.

5) Perubahan bentuk (*Deformation*)

Hess telah membuktikan bahwa partikel yang mengalami penekanan akan berubah bentuk. Jika suatu tablet terkena air maka partikelnya akan berubah ke bentuk semula sebelum mengalami penekanan sewaktu tablet dikempa. Akibatnya partikel akan saling berdekatan dan tablet akan pecah.

6) Pelepasan gas (*Release of gas*)

Karbondioksida akan dilepaskan dari tablet yang mengandung karbonat/bikarbonat dan asam sitrat atau asam tartrat ketika tablet terkena air (mis. tablet effervescent). Akibat adanya pelepasan gas maka tablet akan pecah.

7) Reaksi enzimatik (*Enzymatic reaction*)

Enzim yang terdapat didalam tubuh dapat berfungsi sebagai *disintegrant*. Enzim akan memutus ikatan yang dibentuk bahan pengikat yang dapat mengakibatkan tablet pecah.

(Anonim, 2005^a)

Tablet *dispersible* digunakan dengan cara didispersikan ke dalam air terlebih dahulu, kemudian diminum dalam bentuk larutan suspensi. Tablet *dispersible* dengan segera terdisintegrasi didalam air (diluar tubuh) sehingga mempercepat proses disolusi dan absorpsi (didalam tubuh), dengan demikian tablet *dispersible* memberikan onset yang lebih cepat dibandingkan tablet biasa (Sulaiman, 2007).

b. Bahan Tambahan Tablet *Dispersible*

Bahan tambahan atau eksipien sangat penting dalam suatu formulasi tablet karena suatu zat aktif tidak dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa penambahan eksipien. Adapun eksipien yang dibutuhkan dalam tablet *dispersible* antara lain :

1) Bahan Pengisi (*filler*)

Bahan pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat *bulk*. Pada obat yang berdosisi cukup tinggi, bahan pengisi tidak diperlukan. Bahan pengisi dapat juga ditambah untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Bahan pengisi yang bisa digunakan antara lain sukrosa, laktosa, amilum, kaolin, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol, dan bahan lain yang cocok.

(Banker dan Anderson, 1994). Bahan pengisi tablet *dispersible* berkisar antara 5-60% dari berat total tablet *dispersible* captopril (Anonim^b, 2005).

2) Bahan Penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur digunakan untuk mempercepat atau memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan. Bahan penghancur dapat ditambahkan secara langsung (pada kempa langsung), intragranular, ekstragranular atau kombinasi intra-ekstra pada granulasi. Bahan penghancur yang umum digunakan antara lain *Amylum manihot* kering, amilum jagung, gelatinum, agar-agar dan natrium alginat (Anief, 2000).

Saat ini penggunaan *superdisintegrant* semakin meningkat. Hal ini karena bahan penghancur jenis *superdisintegrant* hanya dibutuhkan dalam konsentrasi yang kecil, daya disintegrannya sangat baik dan cukup efektif jika ditambahkan secara intragranular. Kekurangannya yaitu sangat higroskopis, sehingga tidak dapat digunakan untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban. Daya mengembang *superdisintegrant* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak ke arah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet dapat segera hancur. Tablet *dispersible* menggunakan *superdisintegrant* karena membutuhkan waktu hancur yang lebih cepat bila dibandingkan dengan tablet biasa (Sulaiman, 2007). Bahan penghancur untuk tablet *dispersible* berkisar antara 1-15% dari berat total tablet *dispersible* captopril (Anonim^b, 2005).

3) Bahan Pengikat (*binder*)

Bahan pengikat yaitu bahan yang mempunyai sifat *adhesif* sehingga bila dicampur serbuk dapat mengubah serbuk menjadi granul, selanjutnya jika granul dikempa akan menjadi kompak. Sebagai bahan pengikat digunakan pati, gelatin, gula akasia dan bahan lain yang cocok (Sheth dan Shangraw, 1980).

Penambahan bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk basah maupun kering pada granulasi basah untuk membentuk granul atau mendukung kohesifitas massa pada kempa langsung (Banker dan Anderson, 1994). Bahan pengikat untuk tablet *dispersible* berkisar antara 2-10% dari berat total tablet *dispersible* captopril (Anonim^b, 2005).

4) Bahan pemberi rasa dan pemanis (*flavouring*)

Bahan pemberi rasa sangat penting dalam pembuatan tablet *dispersible*. Tujuannya untuk menutupi rasa pahit atau rasa yang tidak enak dan memberikan rasa manis pada tablet. Dalam formula tablet *dispersible*, bahan perasa yang biasa digunakan yaitu aspartam, sorbitol, manitol, sukrosa dan bahan pemanis lain yang cocok. Range penimbangan bahan ini dari 1% sampai 4% dari berat total tablet *dispersible* captopril (Anonim, 2005^b).

5) Bahan Pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin ditambahkan pada pembuatan tablet yang berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi antara dinding ruang cetak dengan tablet (*lubricant*), memperbaiki sifat alir granul (*glidant*) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan punch (*anti adherent*). Macam-macam *lubricant* yang sering digunakan antara lain talk, asam stearat, magnesium stearat, zincum stearat dan bahan lain yang cocok (Sheth dan Shangraw, 1980). Bahan pelicin untuk tablet *dispersible* berkisar antara 0,5-7% dari berat total tablet *dispersible* captopril (Anonim, 2005^b).

c. Metode Pembuatan Tablet *Dispersible*

Metode dalam pembuatan tablet pada umumnya ada tiga macam, yaitu :

1) Metode granulasi basah (*wet granulation*)

Metode ini merupakan suatu proses untuk mengubah serbuk halus menjadi bentuk granul, dengan cara menambahkan larutan bahan pengikat

yang sesuai. Dalam metode ini, bahan obat dan bahan tambahan dibuat granul dengan larutan bahan pengikat. Granul yang dihasilkan setelah kering ditambah bahan pelicin atau tanpa bahan penghancur, untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Sadik, 1984).

2) Metode granulasi kering (*dry granulation*)

Granulasi kering dinyatakan sebagai briketasi atau kompaktasi, metode ini sering digunakan dalam industri. Cara ini membutuhkan lebih pendek waktu sehingga lebih ekonomis daripada granulasi basah (Voigt, 1984).

Cara granulasi kering adalah dengan slugging, yaitu dengan memadatkan massa yang jumlahnya besar dari suatu campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya menjadi pecahan granul yang lebih kecil. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena tidak tahan panas (Banker dan Anderson, 1994).

3) Cetak langsung (*direct compression*)

Metode cetak langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk kristal atau serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya. Setelah bahan dicampur langsung ditablet dengan ukuran tertentu (Fudholi, 1983).

Bahan-bahan yang memiliki sifat alir dan daya kohesinya baik, sangat memungkinkan untuk langsung dikempa dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah ataupun kering terlebih dahulu (Ansel, 1999).

Tablet *dispersible* biasanya terdiri dari zat-zat yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang cukup baik, sehingga lebih cocok bila digunakan metode kempa langsung.

d. Pemeriksaan Sifat Alir Serbuk

1) Kecepatan Alir

Kecepatan alir merupakan waktu yang diperlukan sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. Pada campuran serbuk atau granul sifat alirnya dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah rapat jenis, porositas, bentuk partikel, ukuran partikel, kondisi percobaan dan kandungan lembab (Voigt, 1984).

2) Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel yang berbentuk kerucut dengan bidang horisontal, granul atau serbuk yang mempunyai sudut diam lebih atau sama dengan 40° biasanya mempunyai sifat alir yang kurang baik. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh ukuran dan kelembaban serbuk. Serbuk akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam kurang dari 30° dan tidak lebih dari 40° (Banker dan Anderson, 1986). Sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesifitas antar partikel penyusun (Parrott, 1971).

e. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet *Dispersible*

1) Keseragaman bobot

Keseragaman bobot dapat menjadi indikator awal keseragaman kadar/kandungan zat aktif. Dengan asumsi tablet yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam dapat dipastikan akan memiliki kadar yang seragam pula (Sulaiman, 2007).

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia edisi III (Tabel 1).

Tabel 1. Penyimpangan bobot untuk tablet tak bersalut terhadap bobot rata-ratanya menurut Farmakope Indonesia edisi III:

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg-150 mg	10%	20%
151 mg-300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

2) Kekerasan

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti goncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, pemakaian. Kekerasan dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Penambahan kekerasan akan menghasilkan tablet yang kurang rapuh, sehingga bila terlalu keras akan mengakibatkan sukar hancur. Kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4-6 kg (Parrott, 1971).

3) Kerapuhan

Kerapuhan (*friabilitas*) dinyatakan sebagai massa partikel yang dilepaskan dari tablet akibat beban penguji mekanis. Kerapuhan dinyatakan dalam persen, yang mengacu pada massa tablet sebelum dan sesudah pengujian. Kerapuhan tablet yang baik adalah kurang dari 1% (Parrott, 1971). Kerapuhan tablet memenuhi syarat bila kerapuhan kurang dari 0,8% (Banker dkk, 1980).

4) Waktu terdispersi

Waktu terdispersi adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi granul atau partikel penyusunnya. Faktor-faktor yang mempengaruhi antara lain bahan tambahan yang digunakan, metode pembuatan tablet, jenis dan konsentrasi bahan pelicin, tekanan mesin pada saat penabletan, sifat fisika kimia meliputi ukuran partikel dan struktur molekul (Sulaiman, 2007). Waktu terdispersi tablet *dispersible* sekitar dua menit, idealnya kurang dari satu menit (Ventouras, 1988).

5) Waktu pembasahan

Kecepatan penetrasi medium ke dalam tablet *dispersible* dapat digunakan untuk mempelajari struktur pori tablet *dispersible*. Kecepatan cairan penetrasi (medium) dapat memberikan informasi tentang proses disintegrasi/disolusi pada tablet *dispersible* captopril (Banker dan Rhodes, 2002).

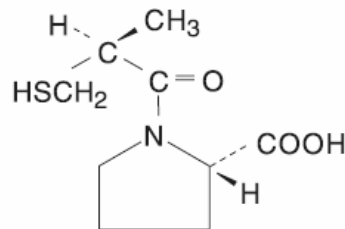
6) Uji Terdispersi

Tablet *dispersible* digunakan dengan cara didispersikan terlebih dahulu ke dalam medium air, oleh karena itu perlu dilakukan uji terdispersi untuk mengetahui apakah tablet tersebut terdispersi sempurna atau tidak. Hal ini dapat diketahui dari besarnya partikel, jika partikel dapat melewati ayakan dengan diameter 2000 μm berarti tablet terdispersi sempurna (Anonim, 1999).

f. Monografi Bahan

1) Captopril

Captopril mempunyai rumus bangun sebagai berikut:



Gambar 1. Rumus bangun captopril

Captopril (Gambar 1) mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 102,0% $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$. Captopril berupa serbuk hablur putih atau hampir putih, bau khas seperti sulfida. Captopril mudah larut dalam air, dalam metanol, dalam etanol, dan dalam kloroform (Anonim, 1995).

2) StarLac[®]

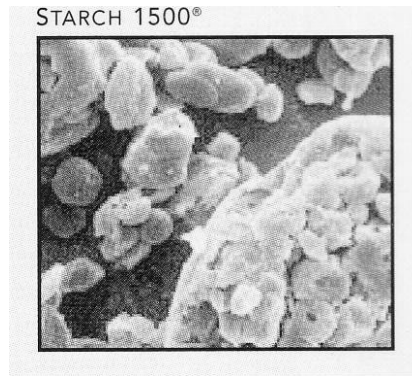


Gambar 2. Partikel StarLac[®]

StarLac[®] (Gambar 2) merupakan eksipien yang baru untuk metode kempa langsung. StarLac[®] terdiri dari 85% *α-lactose-monohydrat* dan 15% *Amylum maizena* (amilum jagung). Rasio antara laktosa dan amilum jagung dapat meningkatkan waktu hancur dan menurunkan kerapuhan (Gohel, 2005). StarLac[®] memiliki sifat alir dan porositas yang baik, serta kompaktil sehingga sangat cocok untuk digunakan dalam metode kempa langsung (Hauschild dan Picker, 2006).

Dalam formula tablet *dispersible* captopril, StarLac[®] berfungsi sebagai bahan pengisi karena memiliki sifat alir dan porositas yang baik serta kompaktil. StarLac[®] dapat meningkatkan waktu hancur yang menguntungkan dalam formula tablet *dispersible*.

3) Starch 1500[®]



Gambar 3. Partikel Starch 1500[®]

Starch 1500[®] (Gambar 3) merupakan hasil dari modifikasi fisik pati jagung dengan tekanan tinggi yang menghasilkan bahan dengan ukuran partikel yang lebih besar namun kurang kompak karena banyaknya rongga udara sehingga dapat menurunkan sifat alir dan kompaktibilitasnya. Keuntungan penggunaan Starch 1500[®] adalah tidak mempengaruhi stabilitas walaupun kelembabannya tinggi (Kibbe, 2006). Starch 1500[®] terdiri dari 5% amilosa bebas, 15% amilopektin, dan 80% amilum yang tidak dimodifikasi (Gohel, 2005).

Starch 1500[®] dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat maupun bahan penghancur. Namun dalam formula tablet *dispersible* captopril, Starch 1500[®] berfungsi sebagai bahan penghancur dengan range 1-15% (Anonim^b, 2005). Pada umumnya dengan metode cetak langsung Starch 1500[®] berfungsi sebagai *filler disintegrant* yang akan mempercepat pecahnya tablet, sehingga akan lebih menguntungkan bila digunakan dalam sediaan tablet *dispersible* (Sheth dan Shangraw, 1980).

4) PEG 6000

Nama lain dari PEG 6000 adalah Polietilen glikol 6000, Makrogol 6000, Poliglikol 6000. Polietilen glikol 6000 adalah Polietilen glikol; $H(O-CH_2-CH_2)_nOH$, harga n 158-204.

PEG 6000 berupa serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading; praktis tidak berbau; tidak berasa. PEG 6000 mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam kloroform P; praktis tidak larut dalam eter P (Anonim, 1979).

PEG 6000 dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dalam air sehingga akan menguntungkan dalam pembuatan tablet *dispersible*, karena akan membantu mempercepat terdispersinya tablet dalam medium. PEG 6000 dan di atasnya berupa serbuk yang mudah mengalir. Semua tingkatan polyetyleneglikol larut dalam air dan campur dalam semua proporsi dengan polyetyleneglikol lain dengan BM yang berbeda. Polietyleneglikol serbuk larut dalam acetone, dichloromethane, ethanol (95%) (Price, 2006).

5) Sorbitol

Sorbitol merupakan serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, rasanya manis, sejuk di mulut, inert, kompatibel dengan bahan pengisi lain, sangat higroskopis, daya kompresibilitasnya baik, PH 4,5-7,0 dan sifat alirnya kurang baik. Sorbitol memiliki tingkat kemanisan sekitar 50-60% lebih dari tingkat kemanisan sukrosa dengan nilai kalori sebesar 2,6 kkal/g atau setara dengan 10,87 kJ/g. Kelarutannya

sangat mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar larut dalam etanol dan praktis tidak larut dalam eter (Owen, 2006).

6) Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearat mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO.

Magnesium stearat berupa serbuk halus, putih dan voluminus; bau lemah khas; mudah melekat dikulit; bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995).

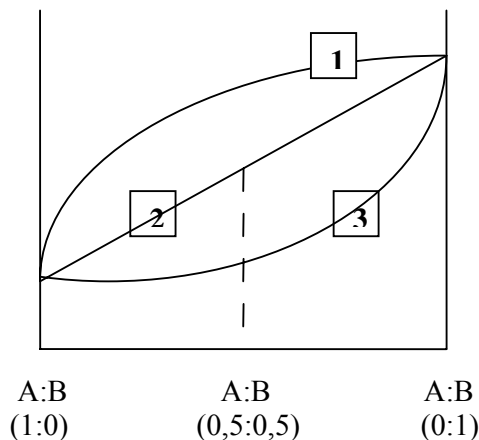
Magnesium stearat umumnya digunakan pada sediaan kosmetik, makanan, dan formula farmasetik. Magnesium stearat berfungsi sebagai bahan pelicin pada pembuatan kapsul dan tablet dengan konsentrasi antara 0,25%-5,0% serta digunakan sebagai bahan pembawa dalam krim. Magnesium stearat berupa serbuk, bercahaya, berbau dan berasa seperti asam stearat. Serbuk magnesium stearat berminyak jika dipegang dan mudah melekat di kulit. Magnesium stearat kurang larut dalam benzen hangat dan etanol hangat (95%) (Allen dan Luner, 2006).

2. Optimasi Model *Simplex Lattice Design*

Optimasi adalah suatu metode atau desain eksperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis. Formula yang optimal seringkali didapat dari penerapan *simplex lattice design*. Penerapan *simplex lattice design* digunakan untuk menentukan formula optimal dari campuran bahan, dalam desainnya jumlah total bagian komposisi campuran dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997).

Suatu formula merupakan campuran yang terdiri dari beberapa komponen. Setiap perubahan fraksi dari salah satu komponen dari campuran akan merubah sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih fraksi komponen lain. Jika X_1 adalah fraksi dari komponen satu campuran fraksi maka :

$$0 \leq X_i \leq 1 \text{ dimana } X_i = 1, 2, \dots, q \dots\dots\dots(1)$$



Gambar 4. Kurva *Simplex Lattice Design* model linear

Kurva 1 (Gambar 4) menunjukkan bahwa adanya interaksi yang positif, yaitu masing-masing komponen saling mendukung. Kurva 2 menunjukkan bahwa tidak ada interaksi, yaitu masing-masing komponen tidak saling mempengaruhi. Sedangkan kurva 3 menunjukkan bahwa adanya interaksi yang negatif, yaitu

masing-masing komponen saling meniadakan. Jika ada dua komponen ($q=2$), maka akan dinyatakan sebagai satu dimensi yang merupakan gambar garis lurus seperti terlihat pada gambar 1. Titik A menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen A, titik B menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen B, sedangkan garis AB menyatakan semua kemungkinan campuran A dan B. Titik C menyatakan campuran 0,5 komponen A dan B.

Campuran akan mengandung sedikitnya dua komponen dan jumlah fraksi semua komponen adalah tetap, ini berarti :

$$X_1 + X_2 + \dots + X_q = 1 \dots\dots\dots(2)$$

Area yang menyatakan semua kemungkinan kombinasi dari komponen-komponen dapat dinyatakan oleh interior dan garis batas dari suatu gambar dengan q tiap sudut dan $q-1$ dimensi. Semua fraksi dari kombinasi 2 campuran dapat dinyatakan sebagai garis lurus.

Hubungan fungsional antara respon (variabel tergantung) dengan komposisi (variabel bebas) dinyatakan dengan persamaan :

$$Y = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_{12} X_1 X_2 \dots\dots\dots(3)$$

Y = respon

X_1 dan X_2 = fraksi dari tiap komponen

β_1 dan β_2 = koefisien regresi dari X_1 dan X_2

β_{12} = koefisien regresi dari interaksi X_1-X_2

Untuk $q = 2$, maka persamaan (4) diubah menjadi : $X_1 + X_2 = 1$

Koefisien diketahui dari perhitungan regresi dan y adalah respon yang diinginkan. Nilai X_1 ditentukan, maka nilai X_2 dapat dihitung. Setelah semua nilai

didapatkan dimasukkan ke dalam garis maka akan didapatkan contour plot yang diinginkan (Amstrong dan James, 1996).

Dalam optimasi *Simplex Lattice Design* ini digunakan program *Design Expert 7*. Data yang didapat dari percobaan dimasukkan ke dalam program *Design Expert 7* kemudian diberi pembobotan yang sesuai berdasarkan besar kecilnya pengaruh dari respon uji. Selanjutnya akan didapat formula optimum dan dilakukan uji verifikasi yang nantinya hasil uji diolah dengan program SPSS versi 16 dengan uji *one sample t-test* dan dapat diketahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna dari masing-masing formula.

E. Landasan Teori

Pembuatan tablet *dispersible* membutuhkan *superdisintegrant* yang berperan dalam pecahnya tablet *dispersible* captopril. Starch 1500[®] berfungsi sebagai *superdisintegrant* yang mempunyai daya mengembang (*swelling*) yang sangat tinggi sehingga mampu mendesak ke arah luar yang akan menyebabkan tablet dapat segera hancur. Starch 1500[®] merupakan hasil dari modifikasi fisik pati jagung dengan tekanan tinggi yang menghasilkan bahan dengan ukuran partikel yang lebih besar namun kurang kompak karena banyaknya rongga udara sehingga dapat menurunkan sifat alir dan kompaktibilitasnya (Kibbe, 2006). Dalam formula tablet *dispersible* captopril, Starch 1500[®] dikombinasikan dengan StarLac[®] yang mempunyai sifat alir dan kompaktibilitas yang baik. Starch 1500[®] terdiri dari 5% amilosa bebas, 15% amilopektin, dan 80% amilum yang tidak dimodifikasi (Gohel, 2005). Strach 1500[®] dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat maupun bahan penghancur. Namun dalam formula tablet

dispersible captopril, Starch 1500[®] berfungsi sebagai bahan penghancur dengan range 1-15% (Anonim^b, 2005). Pada umumnya dengan metode cetak langsung Starch 1500[®] berfungsi sebagai *filler disintegrant* yaitu bahan pengisi sekaligus dapat berfungsi sebagai bahan penghancur yang akan mempercepat pecahnya tablet, sehingga akan lebih menguntungkan bila digunakan dalam sediaan tablet *dispersible* (Sheth dan Shangraw, 1980).

Dalam formula tablet *dispersible* captopril, StarLac[®] berfungsi sebagai bahan pengisi. StarLac[®] terdiri dari 85% *α-lactose-monohydrat* dan 15% *Amylum maizena* (amilum jagung). Rasio antara laktosa dan amilum jagung dapat meningkatkan waktu hancur dan menurunkan kerapuhan sehingga akan lebih menguntungkan dalam formula tablet *dispersible* captopril (Gohel, 2005). StarLac[®] memiliki sifat alir dan porositas yang baik, serta kompaktil sehingga sangat cocok untuk digunakan dalam metode kempa langsung (Hauschild dan Picker, 2006). Untuk mengetahui formula optimum digunakan optimasi model *Simplex Lattice Design*.

F. Hipotesis

Kombinasi bahan penghancur Starch 1500[®] dan bahan pengisi StarLac[®] akan mempengaruhi sifat alir dan sifat fisik tablet *dispersible* captopril, dengan semakin banyak StarLac[®] akan meningkatkan kecepatan alir, sudut diam dan kekerasan; serta akan menurunkan keseragaman bobot, kerapuhan, waktu terdispersi dan waktu pembasahan. Dan pada konsentrasi tertentu kombinasi Starch 1500[®] dan StarLac[®] akan memberikan sifat alir dan sifat fisik tablet *dispersible* captopril yang optimal.